Lane Medical Library

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik der Charité
(Direktor: Geh. Med. Rat Prof. Dr. His.)

Ueber die toxischen Granulationen der neutrophilen Leukozyten und ihre praktische Verwendbarkeit

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Elias Matis

aus Kaunas (Litauen)

Tag der Promotion: 10. 8. 1928

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Grotjahn

Referenten:

Prof. Dr. Schilling

Prof. Dr. His

Überreicht vom Verfasser
Sonderdruck aus Folia Haematologica. Band XXXVI, Heft 3/4, 1928.
Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H. in Leipzig.

Über die toxischen Granulationen der neutrophilen Leukozyten und ihre praktische Verwendbarkeit

Von

Elias Matis

Aus der I. med. Klinik, Charité (Berlin).

Über die toxischen Granulationen der neutrophilen Leukozyten und ihre praktische Verwendbarkeit.

Von

Elias Matis, Kaunas (Litauen).

Geschichtliches.

In der letzten Zeit werden die Veränderungen des Protoplasma der neutrophilen Leukozyten viel weniger beobachtet und praktisch angewendet, als diejenigen des Kernes.

Das ist aber nicht immer der Fall gewesen. Noch vor etwa 20 Jahren haben sich verhältnismäßig viele Hämatologen mit der theoretischen und praktischen Bedeutung der Protoplasmaveränderungen in den weißen Blutzellen beschäftigt.

Die eingehendsten und zahlreichsten Arbeiten dieser Art stammen aus Italien. Im Jahre 1903 hat DEGANELLO (1) die Struktur und Granulationen der Zellen der akuten und chronischen Eiterungen untersucht. Außer den Granulationen hat er auch Vakuolenbildung, Kernauflösung, Gestaltsveränderung und Farbenwechsel der weißen Blutzellen beobachtet. Er ist zu dem Ergebnis gekommen, daß alle diese Veränderungen als ein Degenerationszeichen der Zellenelemente zu deuten seien.

Etwas später hat HELLY (2) in den Zellen, die aus den Entzündungsherden stammten, Veränderungen teils funktioneller, teils degenerativer Natur festgestellt. Unter den letzteren hat er auch Vakuolenbildung, Granulationsschwund, abnorme starke Granulierung und Kernfragmentierung verstanden.

Unter vielen anderen kleinen Arbeiten aus diesem Gebiete stehen die Untersuchungen von CESARIS-DEMEL (3), der sich am eingehendsten mit dem Problem beschäftigt hat, an erster Stelle.

Nach zahlreichen Versuchen stellte er fest, daß in den Leukozyten unter besonderen pathologischen Verhältnissen (konstant gewisse morphologische und chromatische Veränderungen) nicht nur im Kern, sondern auch im Protoplasma und in den Granulationen nachweisbar sind, welche echte und wirkliche degenerative Zustände darstellen.

Zu diesen Veränderungen, die er vermittelst vitaler Färbungen beobachtet hat, gehören albuminoide und fettartige Entartung, Zusammenschmelzung der leukozytären Granulationen zu immer größeren Massen und deutliche Metachromasie der Granulationen der Leukozyten.

Ergebnisse dieser Untersuchungen hat er für die Diagnose und Prognose akuter und chronischer Eiterungen, lokaler und allgemeiner Infektionen verwendet.

Eine ganze Anzahl Autoren, wie CERNEZZI, BERNARDI, ARRIGONI und andere, haben seine Versuche nachgeprüft und bestätigt.

Fast alle diese Nachuntersuchungen haben bei verschiedenen Infektionskrankheiten und Eiterungen in der Mehrzahl der Fälle dieselben Veränderungen in den Leukozyten bekommen, wie CESARIS-DEMEL.

Gleichzeitig mit ihm hat SCHLEIP (4) beobachtet, daß bei Leukozytosen die Granulierung der Leukozyten dichter und ausgeprägter ist als im normalen Blute.

Ein Jahr später berichtet WEIDENREICH (5), daß in den typischen Degenerationsformen der Leukozyten mit isolierten und pyknotischen Kernstücken die Granula der Leukozyten deutlicher und besser hervortreten; dabei nimmt das Protoplasma häufig einen netzförmigen Charakter an.

Auch TÜRK (6) erwähnte im Jahre 1912, daß bei den verschiedenen Infektionskrankheiten die Granulationen der Leukozyten abnorm grob und deutlicher färbbar werden.

Später hat man verhältnismäßig wenig über die Protoplasmaveränderungen der neutrophilen Leukozyten geschrieben, bis auf die neueste Zeit, wo SCHILLING (7) die Bezeichnung „degenerative Leukozyten" eingeführt hat. Die letzteren unterscheiden sich von den normalen Blutzellen nicht nur durch hyperchromatische (strukturlos-dunkle) schmale bandförmige Kernformen, sondern auch durch das veränderte Protoplasma. Die Granulierung des Protoplasma kann dabei abnorm stark gefärbt oder gelöst sein.

NAEGELI (8/9) hat alle diese Veränderungen des Protoplasma und des Kernes als „toxisch" bezeichnet.

Wie hoch er die Bedeutung dieser „toxischen Leukozyten" schätzt, sieht man in seinen Schriften.

So schreibt er: „Die Beachtung dieser toxischen Zellveränderungen an Protoplasma und Kern erweist sich uns immer als von größter Bedeutung zur Beurteilung der Schwere einer Krankheit oder zur Entscheidung, ob toxische Prozesse eine Rolle spielen."

„Ich stehe nicht an, diese Veränderungen heute als für die Beurteilung eines Blutbildes als unerläßlich zu bezeichnen." An einer anderen Stelle: „Von ganz besonderer Wichtigkeit bei den Infektions-

krankheiten ist aber heute die genaue Beachtung toxischer Veränderungen an den Zellen, und zwar sowohl an den Kernen wie an der Granulation. Je nach dem Grade der toxischen Einwirkung können wir sehr wesentliche, wenn auch selbstverständlich, niemals allein maßgebende ‚Schlüsse' für die Prognose ableiten. Ich zweifle absolut nicht an der immer größeren Bedeutung, die in den nächsten Jahren diesen Befunden beigelegt werden muß. Wie oft habe ich bei Grippe sehr früh durch schwere toxische Veränderungen an den Leukozyten den ungünstigen Ausgang vorausgesagt, auch bei sehr kleinen lokalen Befunden auf der Lunge. Andererseits konnte ich eine als hoffnungslos bezeichnete kruppöse Pneumonie trotz 165 Pulse und Cyanose, bei fast völligem Fehlen toxischer Veränderungen an den Leukozyten als nicht so schwer und prognostisch aussichtsvoll erklären, und sehr rasch ist Besserung und Heilung eingetreten."

NAEGELIS Schüler ALDER (12) hat diese Angaben bestätigt. Er ist zu diesem Ergebnis gekommen, daß vor allen „toxischen Veränderungen" die abnorme Granulationen des Protoplasmas die größte praktische Bedeutung haben.

JAGIC (13) hat im Jahre 1918 das Vorkommen der abnorm stark färbbaren Granulationen der Neutrophilen bei schweren Infektionskrankheiten erwähnt.

Im Jahre 1923 hat FREIFELD (14/15) mit Hilfe einer neuen Färbung eine große Anzahl der Fälle auf die toxisch veränderten Leukozyten untersucht. Sie ist zu dem Ergebnis gekommen, daß bei den Gesunden die toxischen Leukozyten nicht vorkommen, wohl aber bei den schweren und leichten Infektionskrankheiten. Sie legte dem Nachweis der toxischen Veränderungen in den Leukozyten eine große praktische Bedeutung bei. Verschiedene russische Autoren (16/17) haben die Angaben von FREIFELD nachgeprüft und im wesentlichen bestätigt.

Im Jahre 1923 hat SCHULTEN (18) bei 54 von etwa 1750 untersuchten Kindern, die meist an schweren Infektionen litten, das Auftreten von neutrophilen Granula beobachtet, die intensiver als gewöhnlich färbbar waren. Fast stets handelte es sich um schwerkranke Kinder, deren Mortalität etwa fünfmal größer war als die Gesamtsterblichkeit in der Erlanger Kinderklinik.

Auch HEISSEN (19) erwähnte im Jahre 1926 das Vorkommen der degenerativen Strukturveränderungen an den Neutrophilen, sowohl in den Kernen wie im Protoplasma, die in manchen Fällen prognostische Bedeutung haben können.

Und endlich im laufenden Jahre hat MOMMSEN (20) eine neue Färbemethode angegeben, welche dieselben Vorzüge für die objektive Darstellung der abnormen, oder, wie sie MOMMSEN nennt, „patholo-

gischen" Granulationen hat, wie die FREIFELDsche Färbung. Auch MOMMSEN hat das Vorkommen der abnormen Granulationen bei den meisten Infektionskrankheiten beobachtet.

Trotz dieser günstigen, nur ganz kurz erwähnten Literaturangaben, bleiben diese in der Praxis und in den größeren hämatologischen Büchern wenig beachtet. Das liegt an den technischen Schwierigkeiten der Färbung, und an dem Fehlen zusammenfassender und systematisch ausgeführter Arbeiten darüber, so daß über den Wert und die praktische Anwendungsmöglichkeit dieser Blutuntersuchung gewisse Unstimmigkeit, nämlich sowohl Über- wie Unterschätzung herrscht. Diese pathologischen Granulationen der neutrophilen Leukozyten haben die meisten von den erwähnten Autoren als „toxische Granulationen" bezeichnet. Diesen Namen habe ich in meiner Arbeit beibehalten und bezeichne sie der Abkürzung wegen als „tx. Gr.".

Auf Anregung von Herrn Professor SCHILLING habe ich es versucht, das Vorkommen der tx. Gr. in den neutrophilen Leukozyten der gesunden und kranken Menschen zu erforschen, ihren praktischen Wert und Anwendungsmöglichkeit zu bestimmen. Auf diese Weise hoffte ich die Angaben der früher erwähnten Autoren, die zum Teil widersprechend waren, nachzuprüfen und zu vervollständigen.

Die Färbung.

Für die Beurteilung der toxischen Granulationen ist die richtig ausgeführte Färbung von großer Bedeutung. Schon früher haben verschiedene Autoren (5) bemerkt, daß man bei einer gleichen Färbemethode (also gleicher Fixierung der Präparate, gleicher Farbstofflösungen und Färbedauer) immer Schwankungen in der Intensität des gefärbten Protoplasmas der Leukozyten vorkommen. Außerdem bekommt man bei vielen Färbungen z. B. nach GIEMSA in den neutrophilen Leukozyten normale Granulationen, so daß die Beurteilung der pathologischen Fälle sehr erschwert wird.

Erst als FREIFELD eine neue, für die Darstellung der tx. Gr. spezifische Färbung angegeben hat, wurde die objektive Betrachtung und praktische Anwendung der tx. Gr. möglich. Einige Jahre später hat MOMMSEN eine andere Färbung der tx. Gr. angegeben, die aber keinen wesentlichen Vorteil vor der FREIFELDschen Färbung hat (s. unten).

Ich habe in meinen Versuchen in der Hauptsache die FREIFELDsche Färbung angewandt. Sie wird folgendermaßen ausgeführt: Man stellt zwei Lösungen her.

Lösung I: Man löst 1,0 g Fuchsin für Bac. (GRÜBLER) bei leichter Erwärmung in 15 g spiritus absolutus auf, nach der Abkühlung setzt man der Lösung 100 ccm 5% acidi carbolici cristallisati zu.

Lösung II: 1% Methylenblau med. pur. (GRÜBLER) Lösung. Die etwas dicker wie sonst ausgestrichenen Blutpräparate werden 3 Minuten mit Methylalkohol fixiert.

Nach der Abtrocknung gießt man auf die Präparate in dieser Schicht folgende Lösung auf:

Man setzt zu 20 ccm aqua dest. oder gewöhnlichem Leitungswasser 7 Tropfen der I. Lösung und 5 Tropfen der II. Lösung, wobei alles gut durchschüttelt werden muß.

Die Färbung dauert 1 bis 1½ Stunden. Nachher wird die Farbstofflösung in üblicher Weise ausgespült, die Präparate werden getrocknet und die Färbung ist fertig. Die Gefäße müssen wie bei allen Färbungen absolut sauber sein. Die Tropfen aus der I. und II. Stamm-Lösung werden mit einem Tropfglas entnommen, damit sie untereinander gleich sind. Als ein Zeichen gutgelungener Färbung dient der intensiv blaue Kern der neutrophilen Leukozyten.

Ist die Färbung zu schwach oder erscheint der Kern der neutrophilen Leukozyten gar rot, so werden die Präparate 2 bis 4 Minuten nur mit Methylenblau nachgefärbt.

Man nimmt dazu auf 20 ccm Leitungswasser 5 Tropfen der II. Lösung.

Das Blutbild sieht bei dieser Färbung ungefähr so aus: Die Erythrozyten sind homogen rot. Die Eosinophilen sind an den groben roten Granulationen sehr gut erkennbar; die neutrophilen Leukozyten haben einen intensiv blau gefärbten Kern, deutlich hervortretend auf dem in normalen Präparaten homogen rosa gefärbten Protoplasma. An der Kernform erkennt man sehr leicht die jugendlichen-, stab-, segementkernigen Zellen; die Lymphozyten haben einen großen, meist runden blau gefärbten Kern, einen schmalen heller gefärbten Protoplasmasaum, auf dem häufig Granulationen auftreten; die Monozyten sind groß, haben unregelmäßige Kernform. Sie sind hellblau, nie so intensiv wie die Lymphozyten gefärbt. Die Basophilen haben grobe violette Granulationen.

Erythro- und Normoblasten sind an dem blauen Kern gut erkennbar.

Die Myelozyten sind groß und haben mehr rundliche Kernform, die Intensität der Färbung ist bei ihnen sehr verschieden. Man kann also die mit Karbolfuchsin-Methylenblau gefärbten Präparate auch für das Blutdifferentialbild sehr gut verwenden.

Die andere Färbung für die pathologischen Granulationen ist von MOMMSEN angegeben. Sie hat zu diesem Zweck die Giemsa-Färbung durch die Zugabe zu der Giemsa-Farbstofflösung modifiziert, und zwar mit einer pH. 5,4 eingestellten Pufferlösung. Die Mommsen-Färbung wird folgendermaßen ausgeführt.

Man stellt eine Pufferlösung n/1 Natronlauge . . . . . 21,6 ccm
n/1 Essigsäure . . . . . 24,0 ccm
Aqu. dest. ad. . . . . 1000,0 ccm

und die Farbstofflösung: Giemsalösung . . . . . 10,0 ccm
aqu. dest. . . . . 40,0 ccm
Pufferlösung pH. 5,4 ad. . . . . 100,0 ccm

Die mit Methylalkohol fixierten Apparate werden 1 Stunde mit der gepufferten Giemsa-Lösung gefärbt und nachher mit der Pufferlösung abgespült und an der Luft getrocknet.

Die Farbstofflösung muß von unten her mit der nach unten gerichteten Färbeschicht die Präparate bespülen, damit keine Farbniederschläge entstehen. Auch bei der Mommsen-Färbung sieht man die Granulationen in den neutrophilen Leukozyten erst unter pathologischen Bedingungen auftreten. Die „pathologischen Granulationen" bei der Mommsen-Färbung haben rote rundliche gleichgroße Granula, die ziemlich gleichmäßig untereinander verteilt sind. Sie sehen ähnlich den normalen Granulationen der neutrophilen Leukozyten bei der gewöhnlichen Giemsa-Färbung.

Die wichtigste Eigenschaft der FREIFELDschen Färbung ist es, daß das normalerweise homogen rosa erscheinende Protoplasma der neutrophilen Leukozyten schon bei geringen Infektionen bläuliche Granulationen aufweist, die manchmal so fein sind, daß sie nur mit der stärksten Vergrößerung und bei einer ganz genauen Betrachtung entdeckt werden können, was bei der praktischen Anwendung dieser Methode nie vergessen werden darf.

Das Aussehen dieser nach NAEGELI und FREIFELD als „toxisch" bezeichneten Leukozyten kann sehr verschieden sein. Da die genaue Unterscheidung der Stärke und des Aussehens der toxischen Granulationen für die praktische Verwendung von Bedeutung ist, muß man bei der Beurteilung der Präparate auf folgende Punkte achten:

1. Wieviel mit tx. Gr. beladene neutrophilen Leukozyten entfallen auf 50 oder 100 untersuchte Zellen?
2. Wie groß sind die tx. Gr.?
3. Welche Form haben die tx. Gr.?
4. Wieviel tx. Gr. enthält ein veränderter Leukozyt?
5. Wie sind die tx. Gr. in der Zelle verteilt?
6. Wie stark ist die Intensität der Färbung der tx. Gr.?

Im allgemeinen kann man zwei extreme große Gruppen der tx. Gr. unterscheiden. Die einen stellen große, grobe, unregelmäßige, intensiv blau gefärbte Klumpen dar, die unregelmäßig verteilt sind.

Die anderen sind sehr feine, kleine punkt- oder netzförmige Granulationen, die meistenteils im Protoplasma regelmäßig verteilt sind. Ihre Färbung ist manchmal so schwach blau, daß sie dann nur mit

der stärksten Vergrößerung (Okkular Nr. 4) und sorgfältigster Durchsuchung erkannt werden.

Während die ersteren bei den schweren Intoxikationen im Verlaufe verschiedener Infektionskrankheiten angetroffen werden, sind die anderen für die chronischen, geringen oder latenten Infektionen charakteristisch. Zwischen den beiden Gruppen findet man zahlreiche Übergänge.

Um die gefundenen Resultate bei der Beurteilung der toxischen Granulationen rasch niederzuschreiben, habe ich die Hämogrammtabellen von SCHILLING verwendet. Auf diese Weise wird das Differenzialbild der Leukozyten, welches bis jetzt noch ausschlaggebend in der Hämatologie ist, gleichzeitig mit den tx. Gr. betrachtet, — die Zeit und die unnütze Arbeit werden gespart.

Man verfährt folgendermaßen: Man macht von dem mit Karbolfuchsin gefärbten Präparaten das Differenzialbild der Leukozyten mit Hilfe der Hämogrammtafel nach SCHILLING in üblicher Weise. Findet man einen neutrophilen Leukozyten mit den tx. Gr., so macht man an dem gewöhnlichen vertikalen Strich, einen, evtl. zwei oder drei kleine Querstriche.

Also: | keine tx. Gr.
| kleine tx. Gr.
| ziemlich große tx. Gr.
| sehr große und grobe tx. Gr.

An der Differenzialtafel Nr. 1 sehen wir ein Beispiel von einem Fall, wo sehr ausgesprochene toxische Granulierung einerseits und Linksverschiebung andererseits besteht, wobei beide Vorgänge gleichzeitig aufgeschrieben werden konnten.

Sind in einem Präparat die tx. Gr. stark ausgebreitet und leicht zu erkennen, so genügt es, 5 oder 10 neutrophile Leukozyten auf sie zu untersuchen, die andern aber für das Leukozytendifferenzialbild in einfacher Weise weiter zu zählen. Außer der Zeitersparnis hat diese Methode noch den Vorteil, daß genügende Anzahl der neutrophilen Leukozyten auf die tx. Gr. untersucht und aufgeschrieben werden.

Für die schnelle Orientierung über den Zustand der tx. Gr. in jedem einzelnen Fall ist es am wichtigsten, die Größe und die Ausbreitung der Granulationen kurz niederzuschreiben.

Ich habe meine Ergebnisse so aufgeschrieben: Z. B. von der Tafel I „59/61 große klumpige Granulationen", wobei die untere Zahl die Anzahl der untersuchten neutrophilen Leukozyten bezeichnet, die obere, diejenigen von ihnen, die tx. Gr. enthalten, und die Worte nebenan, das Aussehen der Granulationen.

Noch einfacher wäre es meiner Meinung nach, die internationale Kreuzzeichnung zu gebrauchen.

Dabei könnte die Anzahl der Kreuze die Ausbreitung der Granulationen bezeichnen.

Also wäre: + 1 Zelle mit den tx. Gr. von den 10 untersuchten neutr. Leukoz.
++ 2 Zellen „ „ „ „ „ „ 10 „ „ „
+++ 3 „ „ „ „ „ „ 10 „ „ „
++++ mehr als 5 Zellen.

Die Größe der Granulationen bezeichnete ich mit den kleinen horizontalen Strichen an dem ersten vertikalen Strich.

Es wäre: ±++ kleine tx. Gr.
∓++ mäßig große tx. Gr.
∓++ sehr große tx. Gr.

Unseren Fall von der Tafel I müßte man so bezeichnen ∓+++ Um die Frage zu entscheiden, welche von den beiden Färbungsmethoden für meine Versuche geeignet ist, habe ich in vielen Fällen die Freifeld-Färbung gleichzeitig mit der Mommsen-Färbung ausprobiert und die Resultate miteinander verglichen.

Beide Färbungen haben gemeinsam, daß das Protoplasma der neutrophilen Leukozyten von gesunden Menschen vollständig homogen gefärbt und frei von irgendwelchen Einlagerungen ist.

Erst unter pathologischen Bedingungen sieht man bei beiden Färbungen im Protoplasma die neutrophilen Granulationen. Diese Granulationen unterscheiden sich äußerlich stark voneinander.

Bei der Mommsen-Färbung sind die Granula rot, rundlich, und alle ungefähr von derselben Größe. Ihre Verteilung in der Zelle ist meist ziemlich gleichmäßig. Sie sehen äußerlich den neutrophilen Granula bei der gewöhnlichen Giemsa-Färbung sehr ähnlich. Vielleicht sind sie auch die normalen neutrophilen Granulationen, die bei dieser Färbung erst unter pathologischen Bedingungen auftreten.

Anders ist es bei der Freifeld-Färbung. Da sind die Granulationen blau und von sehr verschiedener Größe. Die Granula sind dabei häufig unregelmäßig und ungleichmäßig gebaut. Manche Granulationen sehen den Doehle-Einlagerungen so ähnlich, daß ein Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen unmöglich ist. Vielleicht sind die tx. Gr. bei der Freifeld-Färbung mit den Doehle-Einlagerungen nahe verwandt evtl. identisch.

Nach dieser Beschreibung wäre es zu erwarten, daß die tx. Gr. bei der Freifeld-Färbung etwas ganz anderes darstellen, als die „pathologischen Granulationen" bei der Mommsen-Färbung.

Bei meinen Versuchen konnte ich mich überzeugen, daß die Freifeld-Färbung deutlichere und besser erkennbare Granulationen gibt und feiner auf infektiöse Reize reagiert als die Mommsen-Färbung.

Z. B. Fall A: 60jähriger Patient mit Kehlkopfca, seit 2 Tagen Erysipel an einem Beine. Temp. 38,5°.

Bei der Freifeld-Färbung: tx. Gr. ±+++, also ausgebreitete grobe Granulationen.

Bei der Mommsen-Färbung: ±++ pathologische Granulationen, also seltenere, kleine, wenig sichtbare Granulationen.

Fall T: 40jähriger Patient mit akuter otitis media beiderseits. Temp. 38,2°.

Freifeld-Färbung: tx. Gr. ±+++, mäßig ausgebreitete große Granulationen.

Mommsen-Färbung: pathologische Granulationen ⊥+, wenig ausgebreitete kleine Granulationen.

Wie aus diesen Beispielen hervorgeht, bekommt man bei der Freifeld-Färbung besser erkennbare, deutlichere Bilder als bei der Mommsen-Färbung.

Bei meinen Untersuchungen habe ich mich ausschließlich der Freifeld-Färbung bedient, so daß die Ergebnisse meiner Versuche nur für diese Färbung Geltung haben.

Der Hauptversuch.

In meinem Hauptversuch habe ich das Blut von den:

1. sicher gesunden Menschen,
2. von schwer infektiösen Kranken: Sepsis, Pneumonie, Typhus, aktive Lungentuberkulose,
3. von leichteren evtl. latenten infektiösen Kranken, wie Erkältungen, Spitzenkatarrh,
4. von an nicht infektiösen Krankheiten leidenden Patienten, wie Arteriosklerose, Magenulcus, Nesoplasmen,

mit Hilfe der Karbolfuchsin-Methylenblaufärbung auf die tx. Gr. untersucht. Dann habe ich die erhobenen Befunde miteinander verglichen. Weiter habe ich die Möglichkeit der praktischen Anwendung der tx. Gr. für die Diagnose und Prognose verschiedener Krankheiten nachzuprüfen versucht. Ich habe insgesamt das Blut von 122 Kranken untersucht, davon stammen 65 Patienten aus der I. med. Klinik und Poliklinik und der Tbc. Baracken der I. und II. med. Klinik der Charite"; 10 Patienten aus den Scharlach-Baracken des „Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin"; 34 Patienten aus dem „Jüd. städt. Krankenhause in Kowno" und 13 Patienten und gesunde Menschen aus meinem Bekanntenkreise.

Zuerst habe ich das Blut von den 12 vollständig gesunden Menschen untersucht. Dabei konnte ich in keinem von diesen Fällen die tx. Gr. finden, überall war das Protoplasma der neutrophilen Leukozyten homogen rosa gefärbt, ohne irgendwelche Einlagerungen aufzuweisen.

Nachher habe ich das Blut von 29 Patienten, deren Krankheiten bestimmt nicht infektiöser Natur waren, auf die tx. Gr. untersucht.

Unter ihnen haben: 3 Magenulcus — 1 Icterus-Katarrhalis — 1 Multiple Sklerose — 1 Parkinsson — 2 Magenkarzynome — 1 Abducenslähmung — 2 Schrumpfnieren — 2 Nachoperationsbeschwerden (wahrscheinlich Verwachsungen im Abdomen) — 1 allgemeine Schwäche und Blutarmut — 4 Magenbeschwerden — 3 fortgeschrittene Scharlachrekonvaleszenten — 1 Blasenstein — 1 Gallenstein — 2 Neurasthenien und Blutarmut — 1 perniziöse Anämie — 3 myeloische Leukämien gehabt.

Von allen diesen Fällen habe ich nur einmal die tx. Gr. beobachtet, nämlich beim Fall Bl.: Eine 22jährige Patientin, die schon längere Zeit an ulcus ventriculi litt. Wegen starker Blutarmut, infolge okkulter Blutungen, hat sie längere Zeit in der Charité gelegen. Am Tage der Untersuchung hat sie geringes Fieber (37,2°) infolge einer intravenösen Injektion gehabt. Im Blutpräparat fand ich kleine, ziemlich ausgebreitete tx. Gr. $\pm+$.

Wie ich 4 Monate nach der Untersuchung erfahren habe, wurde bei der Patientin später ein starker Verdacht auf Spitzentbc. ausgesprochen, so daß dieser Fall nicht als Ausnahme (siehe unten) gelten kann.

In allen änderen 28 Fällen konnte ich keine tx. Gr. feststellen. Nachher habe ich das Blut von Patienten mit schweren Infektionskrankheiten untersucht. Zwischen ihnen waren: 3 Typhus abdominalis — 3 Gelenkrheumatismusfälle — 2 Luesfälle (mit W.R. positiv) — 3 Sepsisfälle — 2 Pneumoniefälle — 1 Cholecystitis — 2 Grippefälle — 1 Pyelitis — 39 ausgesprochene Tuberkulosen — 10 frische Scharlachfälle.

Die Ergebnisse meiner Untersuchung waren verschieden ausgefallen, so daß ich jede Krankheit gesondert besprechen will.

I. Typhus abdominalis:

Pat. 1. Gs. s: sehr schwerer Zustand, Temperatur 40,2°, starke Benommenheit. Tx. Gr. $\pm$ gering.

Pat. 2. G. L.:
Pat. 3. G. s.: } die ersten Tage der beginnenden Besserung, Temperatur bei beiden 37,2°, II. tx. Gr. gering. $\pm$

Pat. 4. G.: einige Tage Fieber bis 39°, starke Benommenheit. Milz palpabel. Es war Verdacht auf Typhus abdominalis ausgesprochen: Das Blutbild —/—2.30. 29/33/6, tx. Gr. $\mp+++$ sehr ausgesprochen.

Wir sehen, daß in allen 4 Fällen die tx. Gr. zwar positiv, aber beim Fall 1, wo eine schwere Intoxikation vorlag, gering waren und der Schwere der Krankheit nicht entsprachen.

Beim 2. und 3. Fall, wo es nach 3wöchentlichem Verlauf zu einer Besserung kam, waren die tx. Gr. dementsprechend gering. Am interessantesten war der Fall 4. Hier war die Diagnose noch nicht gestellt, da die Krankheit bloß einige Tage bestand. Dementsprechend

müßte auch die Prognose unbestimmt bleiben. Die tx. Gr. waren sehr ausgesprochen ±+++.

Ein paar Tage nach der Blutuntersuchung ging es der Patientin bedeutend schlechter, die Diagnose konnte aber noch nicht gestellt werden. Das weitere Schicksal der Patientin blieb mir unbekannt. Die tx. Gr. haben hier eine prognostische Bedeutung gehabt.

II. Polyarthritis.

Pat. 1. L: einen Monat krank, Temperatur 37,2—37,5°, tx. Gr. ±.
Pat. 2. L: drei Tage krank, Temperatur 38°. Tx. Gr. ±++
Pat. 3. G: drei Monate krank, Temperatur 37—37,7°, tx. Gr. ±.

Von den 3 Polyarthritiden waren beim Fall 1 und 3, die schon längere Zeit krank waren, ausgesprochene, aber seltene tx. Gr. Bei dem akut verlaufenden Fall waren sehr verbreitete, mittelgroße tx. Gr.

III. Pneumonie nach der Grippe.

Pat. 1. F: ziemlich schwer krank, Temperatur 39,1°. Zur Zeit der Untersuchung aber war der allgemeine Zustand schon bedeutend besser. Tx. Gr. ±+

Pat. 2. W: eine ganz schwere Intoxikation des Körpers, Temperatur 38,7 bis 39,6°. Zyanose, schwacher Puls. Die Prognose war als dubiös bezeichnet. Tx. Gr. ±+++ zur Zeit einer geringen Besserung.

Der Zustand drei Tage nachher noch bedenklich, nach einer Woche Temperaturabfall und beginnende Genesung; die tx. Gr. waren in diesem Falle entsprechend der Schwere des Falles ausgesprochen und ausgebreitet.

IV. Scharlach.

Pat. 1. M.: ±++
„ 2. Sch.: ±+
„ 3. P.: ±+++
„ 4. F.: ±+++
„ 5. L.: ±++
„ 6. P.: ±
„ 7. T.: ±+++
„ 8. Fr.: ±+
„ 9. G.: ±+
„ 10. E.: ±++

Sämtliche Präparate stammen von dem 2. bis 5. Krankheitstag von den Patienten, die mit sicherer Scharlachdiagnose im „Rudolf-Virchow-Krankenhaus“ lagen. Die ausführliche Krankengeschichte blieb mir unbekannt.

Fast sämtliche Scharlachfälle zeigen ausgebreitete, grobe, klumpige tx. Gr. auf. Nur in einem Fall waren die tx. Gr. sehr klein und wenig ausgebreitet.

V. Grippe.

Pat. 1. Sch: Seit einigen Tagen Fieber bis 38,1°. Erbrechen, Durchfälle und Cystitis. Diagnose: Magendarmgrippe. Tx. Gr. ± ganz gering. Nach zwei Tagen Heilung.

Pat. 2. P: Drei Tage Temperatur 38,7°, Kompfschmerzen, Pharyngitis, Husten. Tx. Gr. ±+, also dem Verlauf der Krankheit ungefähr entsprechend. In einigen Tagen Heilung.

VI. Cholecystitis:

Eine Patientin, die schon früher mehrfach Gallensteinkoliken gehabt hat, klagte seit 2 Tagen über starke Schmerzen in der Gallenblasengegend. Temperatur 38,5°. Blutuntersuchung: Tx. Gr. ±++, also sehr stark. Am nächsten Tag stiegen die Beschwerden ganz erheblich. Es bestand geringe peritonitische Reizung, Temperatur

39,3°, schlechtes Allgemeinbefinden. Das weitere Schicksal der Patientin blieb mir unbekannt.

In diesem Falle war es interessant, daß die tx. Gr. als prognostisches Zeichen für die Verschlimmerung des Krankheitszustandes sprachen, was nachher durch die Fiebersteigerung und schlechtes Allgemeinbefinden bestätigt wurde.

VII. Lues.

Pat. 1. W: Aneurysma aortae. W. R. ++++. Tx. Gr. ±.
Pat. 2. K: Verdacht auf Mesaortitis luetica W. R. +++ Tx. Gr. ±.
Bei Lues waren also auch geringere tx. Gr.

VIII. Sepsis.

Pat. 1. V: Seit einem Monat intermittierendes Fieber, nach der Geburt entstanden. Tx. Gr. ±.

Pat. 2. W: Schwangere im 8. Monat mit Fieber bis 40°, Pyelitis, wahrscheinlich auch Urosepsis, tx. Gr. ∓+.

Pat. 3. K: Chronische Sepsis seit 5 Monaten, tx. Gr. ∓++.

In diesen beiden ersten Fällen entsprechen die tx. Gr. nicht der Schwere der Krankheit. Sie waren verhältnismäßig wenig ausgesprochen, bei schweren klinischen Erscheinungen.

In dem letzten Fall gingen die Schwere der Krankheit und der Ausprägungsgrad der tx. Gr. parallel.

IX. Lungentuberkulose.

Ich habe insgesamt 39 Fälle untersucht, 31 stammen aus der Tuberkulosenbaracke der I. und II. inneren „Charité"-Klinik. Dort liegen meistenteils therapeutisch noch beeinflußbare Kranke, die aber nicht mehr poliklinisch behandelt werden können. Das sind also gerade **mittelschwere Fälle.**

Die Ergebnisse meiner Untersuchung sind sehr verschieden ausgefallen. Die Mehrzahl der Fälle hat deutliche tx. Gr. gehabt.

So in 21 Fällen: Tx. Gr. sehr ausgesprochen und ausgebreitet.
So in 13 Fällen: Tx. Gr. geringe Ausbreitung und Größe.
So in 5 Fällen: Tx. Gr. so geringe Veränderungen, daß ich bei der stärksten Vergrößerung und sorgfältigsten Durchsuchung mich noch nicht entschließen konnte, sie als tx. Gr. zu bezeichnen.

Andererseits kann man das Protoplasma auch nicht als ganz normal bezeichnen. Deswegen muß ich diese 5 Fälle mit mit ? versehen. Praktisch würde man sie doch als normal bezeichnen müssen.

In den Kreuzen ausgedrückt:				2	mal	∓++
„	„	„	„	7	„	∓++
„	„	„	„	2	„	∓+
„	„	„	„	7	„	∓+
„	„	„	„	3	„	∓
„	„	„	„	13	„	± bis ∓
„	„	„	„	5	„	0??, eher normal, als pathologisch.

Man sieht aus dieser Tabelle, daß 12 Fälle grobe große Granulationen haben.

22 Fälle aber eher kleine, blasse tx. Gr. gehabt haben.

Die Ausbreitung der tx. Gr. schwankt in hohem Maße zwischen ++++ und ±.

In 16 Fällen waren die tx. Gr. nur in ganz einzelnen Zellen anzutreffen.

In 7 Fällen waren auf 10 normale polynukläre Leukozyten 2 veränderte Zellen zu finden.

In 12 Fällen waren sie ziemlich ausgebreitet.

An der Hand einiger Beispiele zeige ich jetzt das Verhältnis des Krankheitsverlaufs zu den tx. Gr.

Fall 1: Ein 18jähriger Patient kam mit Temperatur 38,1° ins Krankenhaus. Man hat bei ihm eine beiderseitige, aktive, aber noch nicht sehr ausgebreitete exsudative Lungentuberkulose festgestellt. Zur Zeit der Blutuntersuchung hat sich sein Zustand objektiv etwas gebessert. Temperatur kam bis auf 37,3° zurück, Auswurf und Husten wurden geringer, in der Lunge kein merkliches Fortschreiten des Prozesses. Tx. Gr. $\mp$+++. Die Benommenheit und Schlafsucht, die man an ihm die letzte Zeit merkte, wurden gleich nach der Untersuchung stärker. Am nächsten Tage stellte man bei ihm Meningitis tuberculosa fest, an der er zugrunde ging.

In diesem Falle also waren die sehr ausgebreiteten und groben tx. Gr. für die Prognose der Krankheit, im Gegensatz zu dem Temperaturenrückgang ungünstig, was durch den weiteren Verlauf bestätigt wurde.

Fall 2: Bei der Patientin K. mit chronischer Nephritis waren die tx. Gr. $\mp$+ Die nachfolgende sorgfältige Untersuchung hat bei ihr eine einseitige Lungenspitzentuberkulose ergeben. Hier war das Vorhandensein der tx. Gr. ein Zeichen für irgendeine Infektion, die erst dadurch festgestellt werden konnte.

Fall 3: Sch (83). Nach einer langjährigen Tuberkulose erhebliche Besserung seit 4 Monaten. Längere Zeit normale Temperatur. 7 Kilo Gewichtszunahme, guter objektiver Zustand. Tx. Gr. $\pm$ also, entsprechend der Besserung des Krankheitszustandes.

Einige andere Fälle zeigen die Beispiele, wo die tx. Gr. versagt haben:

Fall 4: T (60). Eine chronische Lungentuberkulose, die im Abheilen ist. In der letzten Zeit starke Körpergewichtszunahme, kein Fieber usw. Tx. Gr. $\mp$++, also trotz des günstigen Krankheitsverlaufs sehr ausgesprochene Granulationen.

Fall 5: G (94). Eine schwere beiderseitige Lungentuberkulose mit Fieber bis 38,2°, exsudativer Prozeß. Tx Gr. trotz mehrfacher Untersuchungen so gering, daß ich sie als (0) (Fehlen) bezeichnen muß.

Ich habe im ganzen 10 Fälle beobachtet, wo es zu einem deutlichen Mißverhältnis zwischen der objektiv feststellbaren Schwere der Krankheit einerseits und der Stärke und der Ausbreitung der tx. Gr. andererseits kam.

In 5 Fällen davon habe ich überhaupt fast gar keine tx. Gr. beobachtet, obwohl es sich in 3 Fällen um schwere Krankheitszustände handelte.

In den andern 29 Fällen bestand ein gewisser Parallelismus zwischen dem Krankheitsverlauf und dem Ausdruck der tx. Gr.

In den 2 Fällen objektiv nachweisbarer einseitiger Lungenspitzentuberkulose waren die tx. Gr. festgestellt, was in diagnostischer Hinsicht von Bedeutung sein kann.

Jetzt komme ich zur Besprechung der IV. Gruppe, nämlich der leichten Infektionskrankheiten, von denen ein großer Teil unbestimmter Ätiologie und dementsprechend noch nicht diagnostizierbar war.

Ist die Beurteilung dieser Fälle mit den jahrzehntelang erprobten klinischen Methoden manchmal schwer, ja auch unmöglich, so war es mir nicht leicht, das Auftreten der tx. Gr. hier zu beurteilen.

X. Hierher gehören:

Pat. 1. S (22): Seit 2 Monaten leicht fiebernd. Die Aethiologie nicht festgestellt, trotz sorgfältiger Untersuchung. Tx. Gr. $\mp$.

Pat. 2. R: Seit 6 Wochen leichtes Fieber. Vermutungsdiagnose: Malaria oder Tuberkulose. Tx. Gr. $+$.

Pat. 3. P: Seit einiger Zeit intermittierende Temperatursteigerungen bis 37,3°. Es wird hier eine Lungenspitzenaffektion vermutet. Tx. Gr. $+$.

Pat. 4. G: Lungenspitzentuberkulosen-Verdacht. Tx. Gr. 0.

In einigen dieser Fälle konnte man durch die Untersuchung auf die tx. Gr. ein besseres Krankheitsbild bekommen, als vorher. Z. B.

Fall 5: Bei einer Frau in mittleren Jahren bestand schon längere Zeit sehr erhebliche Milzvergrößerung. Das Blutbild: Leukozytenzahl 7.000. —/10, 14, 8, 50/16/2. Die vorgenommene Milzpunktion ergab ein ähnliches Bild, wie bei der myeloischen Leukämie.

Gleichzeitig waren tx. Gr. $\mp++$.

Da ich vorher in 3 Leukämiefällen keine tx. Gr. im Blutpräparat nachweisen konnte, sprach auch der letzte Befund gegen die Leukämie, sondern für irgendeine noch nicht festgestellte Infektion, die mit der Milzschwellung einherging.

Die nachher vorgenommene Knochenmarkpunktion hat auch nichts Positives ergeben. Der weitere Verlauf der Krankheit hat keine Klärung gebracht, so daß ich kein bestimmtes Urteil über diese Krankheit bilden konnte.

Vier Monate nach der Blutuntersuchung schwebte die Differentialdiagnose zwischen myeloischer Leukämie und chronischer Milzinfektion (Milztuberkulose).

Hier war es interessant, wie das Vorhandensein der ausgebreiteten tx. Gr. unsere Aufmerksamkeit auf eine verborgene latente Infektion lenken kann.

Die Beurteilung der zu der 4. Krankheitsgruppe gehörenden Fälle ist manchmal sehr schwer, weil bei dem chronischen Krankheitsverlauf und dem häufigen Versagen anderer klinischen Untersuchungsmethoden jede Nachprüfung häufig unmöglich ist.

Die Bedeutung und das Wesen der tx. Gr.

Aus den obigen Darstellungen geht es klar hervor, daß die tx. Gr. bei den gesunden Menschen nie, bei den nicht entzündlichen Krankheiten sehr selten, bei den schweren Infektionskrankheiten regelmäßig, bei den mittelschweren Tuberkulosen mit 15—20 % und bei den leichten und ganz leichten Infektionen meistenteils vorkommen.

Diese Feststellungen sprechen dafür, daß das Auftreten der tx. Gr. durch die Infektion des Körpers bedingt wird, und zwar so, daß sie als Kennzeichen der Infektion betrachtet werden können.

In dieser Eigenschaft liegt auch die praktische Bedeutung der tx. Gr. In den zweifelhaften Fällen, wo man nicht weiß, ob eine

Infektionskrankheit vorliegt oder nicht, deutet das Vorhandensein der tx. Gr. auf eine Infektion des Organismus, z. B. der Fall IX 2, „Die Spitzentuberkulose X 6".

Viel schwieriger ist es, die Frage der prognostischen Bedeutung der tx. Gr. zu entscheiden. Die Resultate meiner Untersuchungen sind nicht einheitlich genug, um sich hier ein klares Urteil verschaffen zu können.

In einigen Fällen, z. B. VI., IX 1, IX 3, entsprach die Ausbreitung der tx. Gr. der Schwere der Krankheit und konnte dementsprechend als prognostisches Zeichen gewertet werden.

In anderen zahlreichen Fällen entsprach der Ausprägungsgrad der tx. Gr. nicht der Schwere des Krankheitszustandes, z. B. Fall I 1, 2, (3 Typhusfälle), wovon der eine Fall sehr schwer verlief. Die tx. Gr. waren hier so wenig angedeutet, daß man an eine leichte Infektion denken könnte, was der Wirklichkeit nicht entsprach.

Auch bei den Sepsisfällen VIII 1, 2 waren die tx. Gr. im Gegensatz zu der ernsten Prognose dieser Krankheit verhältnismäßig wenig angedeutet. Noch mehr Ausnahmen, als ich schon berichtet habe, findet man bei der Tuberkulose, wo die geringe Ausbreitung der tx. Gr. häufig im klaren Mißverhältnis zum schweren Krankheitsverlauf steht.

Aus diesen Beispielen geht hervor, daß eine geringe Ausbreitung und Größe der tx. Gr. noch keinesfalls als ein günstiges prognostisches Zeichen betrachtet werden darf.

In diesem Punkte stehe ich im Gegensatz zu den am Anfang meiner Arbeit zitierten Ausführungen von NAEGELI.

NAEGELI betrachtet das Fehlen toxischer Veränderungen am Protoplasma der Leukozyten als ein günstiges prognostisches Zeichen, was mit meinen Beobachtungen nicht sehr häufig stimmt. Allerdings sind seine Feststellungen bei einer anderen Färbungsmethode gemacht worden.

Anders ist es, wenn die tx. Gr. stark ausgebreitet und groß sind. Dann handelt es sich meistens um schwere Krankheitszustände mit ernster Prgonose.

Sehr starke tx. Gr. gehen häufig mit anderen degenerativen Leukozytenveränderungen einher, wie: Kernfragmentierung, Vakuolisierung des Protoplasmas usw.

Auf diese Weise geschädigte Zellen sind nach den jetzt vielfach geäußerten hämatologischen Anschauungen ein Zeichen schwerer Organismusschädigung und soll als ernstes Zeichen betrachtet werden.

Zusammenfassend möchte ich sagen, daß, wenn man bei irgendeinem Fall zahlreiche, klumpige, große, intensiv blau gefärbte tx. Gr. findet, so würden sie im Verein mit den anderen klinischen Zeichen

wie Hämogramm, Puls, Temperatur usw. für einen schweren Krankheitszuschlag und eine ernste Prognose sprechen. Findet man aber geringe und schwach angedeutete tx. Gr., so können wir die letzteren als ein günstiges prognostisches Zeichen nicht verwenden, weil hier die Ausnahmen viel zu zahlreich sind.

SCHILLING (7) betont in seinen Werken die Wichtigkeit der Unterscheidung im Blute der degenerativen und regenerativen Vorgänge, was unter vielen anderen auch von NAEGELI bestätigt wird.

So schreibt NAEGELI: „Hierher gehören auch die Bestrebungen von SCHILLING, der nun in richtiger Weise zwischen toxisch veränderten, verklumpten und zwischen jugendlichen regenerativen Bildungen unterschieden hat."

Nach meinen Ergebnissen geht es hervor, daß die tx. Gr. zu den degenerativen Veränderungen gehören. Sie sind bei den schweren Infektionskrankheiten mit hohem Fieber und allgemeiner Intoxikation am stärksten ausgesprochen, auch treten sie am Anfang einer Erkrankung, wo die Abwehrkräfte des Organismus noch nicht in dem Kampf gegen die Schädlichkeit auftreten, wo der Körper durch die Toxine am schwersten geschädigt wird, vielmehr in Erscheinung, als zu den Zeiten der Besserung des Zustandes. Das Wesen der tx. Gr. ist trotz zahlreicher Nachforschungen nicht hinreichend klargestellt worden.

Es scheint, daß sie sich bereits im Knochenmark bilden. FREIFELD konnte in einigen Fällen die tx. Gr. im Knochenmarkabstrich nachweisen. Mir gelang es auch tx. Gr. in einem Knochenmarkabstrich zu finden, die allerdings viel schwächer als im Blutausstrich angedeutet waren.

Die geringe Zahl der berichteten Fälle berechtigt noch nicht weitgehende Schlüsse daraus zu ziehen.

Ich werde im folgenden nur zwei der wichtigsten Theorien anführen, die mir geeignet erscheinen, einige Aufklärung über das Wesen der tx. Gr. zu geben.

Im Jahre 1923 hat SCHILLING (21) als erster die Leukozyten-Senkungsgeschwindigkeit beschrieben. Er hat damals festgestellt, daß das Leukozyten-Senkungsphänomen genau wie die tx. Gr. in einer bestimmten Beziehung zu den infektiösen Prozessen steht.

BAUER (22) hat an der Hand mehrerer Fälle einen strengen Parallelismus zwischen der Geschwindigkeit der Leukozytensenkung und der Ausbreitung der tx. Gr. festgestellt.

Es scheint nach dieser Darstellung, daß beide Prozesse weitgehend miteinander verbunden sind. Sie sind vielleicht der gleichzeitige Ausdruck einer physikalisch-chemischen Stoffveränderung, die durch Infektion und Intoxikation entstanden ist.

BAUER selbst schreibt dazu: „Schon die morphologischen Veränderungen des Protoplasmas der toxischen Leukozyten zeigen, daß es sich vor allem um eine Abnahme des Dispersitätsgrades der Eiweißkolloide handelt, die, wie aus der veränderten Färbbarkeit zu schließen ist, durch eine Veränderung der Reaktion des Dispersionsmittels evtl. auch durch eine Veränderung der Konzentration der anderen Ionen und damit einhergehenden Verminderung der elektrischen Ladung der Kolloidteilchen bedingt ist."

Eine andere interessante Tatsache, welche mir bei meinen Untersuchungen aufgefallen ist, kann vielleicht auf das Wesen der tx. Gr. etwas mehr Licht werfen. In den Blutabstrichen von den Scharlachkranken konnte ich die tx. Gr. von den bei dieser Krankheit ziemlich regelmäßig vorkommenden Doehle-Einlagerungen nicht unterscheiden. Die großen, blauen, unregelmäßig gestalteten Gebilde, die meistens am Rande des Protoplasmas gelegen sind, könnten sowohl die tx. Gr. wie die Doehle-Einlagerungen sein. Auch bei den andern Krankheitsfällen, wie Typhus, Pneumonie, Tbc., sahen die tx. Gr. genau so wie D.-K. (Doehle-Körperchen) oder, wenn man den Satz umkehrt, diejenigen Protoplasmaeinlagerungen, welche man sonst als D.-K. bezeichnet, sind ihrer äußerlichen Gestalt nach den tx. Gr. auffallend ähnlich. Sind denn die tx. Gr. mit den D.-K. identisch? Die Definition der D.-K. ist bis jetzt noch nicht einheitlich.

DOEHLE (23) selbst bezeichnet sie als sehr vielgestaltige, relativ große Einschlüsse, die bei bestimmten Färbungen im Protoplasma der Neutrophilen auftreten.

Unter späteren Nachforschern herrschte Meinungsverschiedenheit über die Begriffsbestimmung der D.-K. Die meisten haben als solche nur größere Einlagerungen registriert, die kleineren aber willkürlich nicht beachtet. Einen objektiv nachweisbaren Unterschied zwischen letzteren und den D.-K. konnte keiner festlegen, so daß die Definition der D.-K. den Schwankungen subjektiver Beurteilung unterliegen mußte.

REHDER (24) hat sich mit dem Aussehen und der Größe der D.-K. besonders beschäftigt. Er hat es versucht, sie in verschiedene Gruppen zu klassifizieren, dabei hat er nicht nur die typischen großen D.-K., sondern auch die kleinen und kleinsten Pünktchenn berücksichtigt.

Er ist zu dem Ergebnis gekommen, daß alle, also auch die kleinen und kleinsten Einlagerungen, eine pathologische Bedeutung haben.

Die letzteren konnte REHDER von den typischen D.-K.-Einlagerungen nicht scharf trennen, da der Färbeeffekt bei beiden, bei gleichen Färbemethoden derselbe ist. Auch sind die kleinen Einlagerungen mit den großen häufig vermischt, was auch für die Gleichbedeutung beider Arten spricht. Nach REHDER wäre die einseitige Betrachtung der

großen D.-K. nicht richtig, wobei er noch hinzufügt, daß die kleinen häufiger und zahlreicher vorkommen.

Die Beschreibung der von REHDER untersuchten Protoplasmaeinlagerungen stimmt mit dem Aussehen der tx. Gr. gut überein.

Auch er hat bei schweren Infektionskrankheiten, wie Typhus, Scharlach, Pneumonie, grobe und große vielgestaltige, bei Tuberkulose kleine und runde Einlagerungen gefunden.

Die gebräuchlichste Färbung für die Darstellung der D.-K. nach MANSON ist der FREIFELDschen Färbung nahe verwandt. Bei beiden Färbungen ist Methylenblau die wirksame Substanz. Man bekommt bei beiden Färbungen blaue bis tiefblaue Einlagerungen im Protoplasma, die sich voneinander durch verschiedene Konzentration, Färbedauer und Beigaben nur graduell unterscheiden.

Man bekommt jedoch bei der Freifeld-Färbung deutlichere Einlagerungen. DOEHLE selbst behauptete seiner Zeit, daß die von ihm beobachteten Einlagerungen fast nur bei Scharlach vorkommen, was von allen späteren Nachuntersuchern abgelehnt wurde. So fand z. B. PREISICH (25) bei Typhus exant., Typhus abd., Masern, — ISENSCHMIDT (26) bei kruppöser Pneumonie und Tuberkulose, — HARRIEHAUSEN (27), SCHWENKE (28), BERNHARDT (29), BELAK (30) und andere, außer den genannten Krankheiten, auch bei Sepsis, Erysipel Eiterungen usw. ISKANDER ACHMED (31) glaubte, daß die D.-K. überhaupt bei allen fieberhaften Erkrankungen vorkommen. Er suchte das Vorkommen der D.-K. vom Fieber abhängig zu machen.

BONGARTZ (32) ist noch weiter gegangen. Er hat die D.-K. nicht nur bei fast allen Krankheiten, sondern auch bei gesunden Menschen gesehen. Nur schien es ihm, daß dann die D.-K. zur Zeit fieberhafter Krankheiten zahlreicher und größer werden. Zusammenfassend kann man sagen, daß fast alle D.-K.-Untersucher bestätigt haben, daß nicht nur in den ersten Tagen des Scharlachs, sondern bei den meisten anderen Infektionskrankheiten im Protoplasma der Neutrophilen D.-K. zu finden sind.

Diejenigen Untersucher, welche auch kleinere Einlagerungen beachtet haben, konnten sie bei fast allen Infektionen finden.

Da, mit Ausnahme von BONGARTZ, alle Autoren die D.-K. nur bei kranken Menschen, nie bei Gesunden beobachtet haben, ist der Zusammenhang der letzteren mit der Infektion bewiesen. Folgende vier Erwägungen sprechen für die Identität der D.-K. mit den tx. Gr.:

1. Die D.-K. und die tx. Gr. kommen nur bei infektiös kranken Menschen vor.

2. Mit der Schwere der Infektion nimmt auch die Größe und die Ausbreitung sowohl der tx. Gr. wie der D.-K. zu. Bei chronischen Er-

krankungen, wie Tuberkulose, sind beide klein rund, regelmäßig verteilt, bei akuten Infektionen dagegen grob und vielgestaltig.

3. Die tx. Gr. und die D.-K. sehen einander sehr ähnlich. Beide sind vielgestaltig, gleichgefärbt, weisen dieselben Größenunterschiede auf und sind am dichtesten am Rande der Zelle gelegen.

4. Beide werden am besten durch Methylenblau gefärbt. Eine färberische Unterscheidung zwischen beiden Gebilden ist bis jetzt noch nicht möglich gewesen. Ist die Annahme, daß die tx. Gr. und die D.-K. dieselben, nur mit verschiedenen Namen bezeichneten Protoplasmaveränderungen darstellen, so ergeben sich folgende Schlüsse daraus:

1. Vor 15 Jahren hat eine große Anzahl der Forscher dieselben Protoplasmaveränderungen vielfach untersucht, welche erst in den letzten Jahren unter anderen Gesichtspunkten nur von einigen Hämatologen beachtet wurden.

2. Diese Forscher haben an einem großen Krankenmaterial eine direkte Abhängigkeit der D.-K., also auch der tx. Gr. von der Infektion des Organismus festgestellt.

3. Die meisten D.-K.-Untersucher neigen dazu, ihnen einen gewissen größeren oder geringeren diagnostisch-prognostischen Wert beizumessen.

Auf diese Weise werden meine Beobachtungen durch die Ergebnisse der D.-K.-Forscher weitgehend bekräftigt.

Es schien mir von besonderer Wichtigkeit, den prinzipiellen Unterschied in der praktischen Anwendung der tx. Gr. und dem jetzt am meisten verbreiteten Leukozyten-Hämogramm hervorzuheben.

Da beide Methoden für die Beurteilung der Diagnose und Prognose von Wert sind, so möchte ich versuchen, die gegenseitigen Beziehungen der beiden Methoden klarzulegen bzw. ihre praktische Verwendbarkeit zu vergleichen.

Die tx. Gr. und das Leukozyten-Differenzialbild stellen verschiedene Lebensvorgänge des Körpers dar. Während die ersten als ein Ausdruck der Degeneration der weißen Blutzellen betrachtet werden können, wird das Blutdifferenzialbild nach den heutigen hämatologischen Anschauungen durch die verschiedenartigen degenerativen und regenerativen Prozesse des gesamten Organismus beeinflußt.

Verschiedene Reize, die auf die Bildung der tx. Gr. ohne Einfluß sind, bedingen pathologische Veränderungen des Blutdifferenzialbildes. Z. B. die Eosinophilie bei Asthma, so daß die Anwendungsmöglichkeit des letzteren viel größer ist als die der tx. Gr.

Selbst bei den schweren Infektionskrankheiten ist das Leukozyten-Differenzialbild vielgestaltig und eignet sich besser für die Differenzialdiagnose. Z. B. Leukopenie bei Typhus, Eosinophilie bei

Scharlach usw., als die gleichartig gebauten nur durch die graduellen Unterschiede ausgezeichneten tx. Gr.

Trotzdem gewinnt die Diagnose und in bestimmten Fällen auch die Prognose an Sicherheit, wenn neben dem Hämogramm auch die Untersuchung auf die tx. Gr. gemacht wird. Besonders hat das eine Bedeutung für die Entscheidung, ob ein infektiöser Prozeß vorliegt oder nicht.

An der Hand einer Anzahl von Fällen habe ich festgestellt, daß bei den schweren Infektionskrankheiten sowohl die tx. Gr. wie das Differenzialbild, entsprechend dem Krankheitsverlauf, stark verändert werden.

Diese Veränderungen müssen, wie ich an einigen Beispielen zeigen kann, verschieden gewertet werden.

Fall 1. Frau W., Schwangere im 6. Monat, kommt mit hohem Fieber ins Krankenhaus. Eine objektive Diagnose konnte noch nicht gestellt werden.

Am 2. Tag bei Temperatur 40,1° und auffallend gutem Allgemeinbefinden — Fehlgeburt.

Am 3. Tag fühlt sich die Patientin so gut, daß sie unbedingt das Krankenhaus verlassen will. Temperatur 36,3°, irgendwelche Krankheitserscheinungen fehlen vollständig. Nun ergibt die vorgenommene Blutuntersuchung folgendes: Das Leukozyten-Differenzialbild —/—10, 33, 37/5/15, also eine starke Linksverschiebung, und die tx. Gr. ±+, also verhältnismäßig geringen Grades. Jetzt müßte man, nach dem Ergebnis der Differenzialleukozytenzählung, das Eintreten der Komplikationen bei sehr ernster Prognose erwarten.

Dagegen, nach der Beurteilung der tx. Gr., wäre mit einem ganz günstigen Krankheitsverlauf zu rechnen.

Erst der weitere Krankheitsverlauf konnte hier den Widerspruch klären.

Am nächsten, 4. Tag, bekam die Kranke beim ausgezeichneten Allgemeinzustand plötzlich Temperatur 39,4°. Auch diesmal konnte die Ursache des Fiebers trotz sorgfältiger Untersuchung nicht festgestellt werden.

Am 5. Tag Temperatur 36,2°, am 6. Tag Temperatur 37,7°.

Am 7. Tag dauernd gesund.

In diesem Falle haben beide Blutuntersuchungen verschiedene Bedeutung.

Die starke Linksverschiebung spricht hier für das Weiterschreiten der Krankheit, trotz der normalen Temperatur.

Der geringe Ausprägungsgrad der tx. Gr. müßte für eine günstige Prognose und für die rasche Heilung sprechen. Trotzdem bekam die Patientin am nächsten Tag Fieber bis 39,4°.

Hier sieht man, daß in bestimmten Fällen, wo die tx. Gr. gering sind, das Hämogramm eine viel größere Bedeutung hat.

Fall I, 4. Hier bestand starke Linksverschiebung und sehr ausgesprochene, grobe tx. Gr. Beides sprach für eine ernste Prognose und einen schweren Krankheitsverlauf, was nachher durch die Verschlechterung des Krankenzustandes auch bestätigt wurde. In diesem Falle wurde durch den positiven Ausfall beider Untersuchungen die Prognose sicherer.

Durch die genaue Untersuchung einiger anderer Fälle bin ich zum Schluß gekommen, daß die tx. Gr. und das Leukozyten-Differenzialbild, die ja durch verschiedenartige Körpervorgänge beeinflußt werden, jede in ihrer Eigenart unersetzliche klinische Bedeutung haben.

Die tx. Gr. können in der Praxis als eine Ergänzung, aber nicht als Ersatz des Differenzial-Leukozytenbildes angewendet werden.

Ergeben die Resultate der Untersuchung auf die tx. Gr. ähnliche Befunde wie das Leukozyten-Differenzialbild, so gewinnt die Diagnose und in beschränkter Anzahl der Fälle auch die Prognose infektiöser Krankheiten an Sicherheit und Genauigkeit.

Ein wichtiges Anwendungsgebiet beider Untersuchungsmethoden sind diejenigen Fälle, wo die Differenzialdiagnose zwischen einer infektiösen und nicht infektiösen Erkrankung schwebt. Gerade hier, wo andere klinische Untersuchungsmethoden versagen, können sowohl das Leukozyten-Differenzialbild wie die tx. Gr. entscheidend sein.

Wie sich die tx. Gr. dabei verhalten, ersehen wir aus den früheren Beispielen IX, 2, X, 1—6.

Bekommen wir in solchen zweifelhaften Fällen übereinstimmende Resultate bei den Untersuchungsmethoden, so gewinnt unser Urteil über die Natur der Krankheit an Sicherheit.

Z. B. Fall 3. Eine abgemagerte, blutarme Frau kommt ins Krankenhaus mit verschiedenen nervösen Beschwerden, wie Rückenschmerzen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit. Die klinische Diagnose hat keine organische Erkrankung ergeben.

Zur Sicherheit werden das Leukozyten-Differenzialbild und die Untersuchung auf die tx. Gr. gemacht. Ergebnis: 1,1/—3.60/30/5, tx. Gr. 0., also eine Bestätigung der Diagnose.

Fall 4. 20jähriges Fräulein hat seit einiger Zeit mehrere geschwollene Halsdrüsen. Lungen frei. Blutuntersuchung: 2,1/— bis 4,52/35/6, tx. Gr. ±.

Das Vorhandensein der tx. Gr. und Hämogramm-Leukozytose, ganz minimale Kernverschiebung, sprachen für eine ganz geringe infektiöse Krankheit. Die histologische Untersuchung der Halslymphdrüse hat eine Drüsentbc. ergeben. Klinisch war sonst nichts fest-

zustellen, der Zustand der Patientin blieb ausgezeichnet. Auch hier wurde die Diagnose erst nach den beiderseitig positiven Blutuntersuchungen gestellt.

Bedeutend schwieriger sind diejenigen Fälle zu beurteilen, wo die Angaben des Leukozyten-Differenzialbildes und der tx. Gr. nicht übereinstimmen.

Fall 5. Patientin P. mit dem Lungenspitzentbc.-Verdacht, klinisch geringe Temperatursteigerungen, sonst O. B. Blutuntersuchung: 2,1/— bis 2,61/30/4, tx. Gr. ±. Das Hämogramm normal, tx. Gr. in geringem Maße vorhanden.

Zusammenfassung.

Zu den von mir untersuchten 122 Blutausstrichen konnte ich mit Hilfe der Karbol-Methylenblau-Färbung nach FREIFELD feststellen:

1. Daß im Blute von 12 Gesunden keine tx. Gr. vorhanden waren.

2. Daß das Blut von 29 Kranken mit nicht infektiösen Leiden 29mal ohne tx. Gr. war. Also sämtliche Fälle waren hier von den tx. Gr. frei.

3. a) Daß in den neutrophilen Leukozyten von 24 Patienten mit den schweren, fieberhaften Allgemeininfektionen, 24mal tx. Gr. vorhanden waren, also in sämtlichen Fällen.

b) Daß im Blute von 39 Kranken mit einer Lungentuberkulose tx. Gr. 34mal festzustellen und 5mal nicht festzustellen waren. Es wäre also 12% der Ausnahmen, bei 88% positiver Resultate.

4. Daß bei den 18 Patienten mit leichten, zweifelhaft infektiösen Krankheiten 10mal die tx. Gr. vorhanden waren, 8mal nicht vorhanden waren.

Aus diesen Feststellungen geht hervor, daß bei den gesunden Menschen und bei den Kranken, deren Leiden nicht infektiöser Natur sind, die tx. Gr. nicht vorzukommen pflegen.

Dagegen kommen sie bei schweren infektiösen Erkrankungen so gut wie regelmäßig vor, wobei der Ausprägungsgrad meistenteils aber nicht immer der Schwere der Intoxikation entspricht. Bei den Tuberkulosen werden sie in 88% der Fälle beobachtet. Bei den leichteren, nicht als infektiös sicher diagnostizierbaren Krankheiten kommen die tx. Gr. in der Mehrzahl der Fälle vor. Allerdings zeigen die tx. Gr. zwar die Infektiösität des Falles an, wir besitzen aber häufig keine anderen klinischen Methoden, um die Richtigkeit dieser Angaben nachzuprüfen, was die Beurteilung solcher Fälle sehr erschwert.

Die obengenannten Tatsachen sprechen dafür, daß das Auftreten der tx. Gr. erst durch die infektiösen Prozesse verursacht wird, wobei im allgemeinen mit der Stärke der Infektion auch die Größe der tx. Gr. zunimmt.

Wir können dieses Phänomen für die Diagnose und Prognose der infektiösen Erkrankungen benutzen.

Das Vorhandensein der tx. Gr. spricht in zweifelhaften Fällen für einen infektiösen Prozeß im Organismus.

Für die Prognose kann man die tx. Gr. nicht immer verwenden. Ist ihr Ausprägungsgrad gering, so spricht das noch keinesfalls für eine günstige Prognose. Vielmehr in solchen Fällen haben die tx. Gr. fast gar keinen prognostischen Wert, da die Ausnahmen hier viel zu reichlich sind.

Mehr Bedeutung haben diejenigen Fälle, wo die tx. Gr. ausgesprochen sind. Hier muß man meistens an eine schwere Infektion denken. Am sichersten sind diejenigen Fälle, wo die tx. Gr. sehr ausgesprochen und groß sind. Bestehen in solchen Fällen auch andere Protoplasmaveränderungen wie Vakuolenbildung, so muß man an eine ernste Prognose denken.

Die von mir gewählte Karbol-Fuchsin-Methylenblau-Färbung nach FREIFELD hat gewisse Vorteile und Nachteile. Als Vorteile bezeichne ich:

1. Das Fehlen in dem Protoplasma der neutrophilen Leukozyten der gesunden Menschen von irgendwelchen Granulationen und Verunreinigungen.

2. Das deutliche Auftreten der tx. Gr. bei den infektiösen Prozessen.

3. Die Möglichkeit bei dieser Färbung gleichzeitig auch das Leukozyten-Differenzialbild zu machen.

Die Nachteile der Färbung sind:

1. Die Unmöglichkeit, ganz gleichartig gefärbte Blutpräparate zu bekommen, was übrigens bei allen anderen Färbungen auch nicht gelingt.

2. Die ziemlich lange Dauer der Färbung 1—1½ Stunden.

3. Das häufige Mißlingen der Färbung, bei mir in 20% der Fälle.

Diese Nachteile sind für die Praxis nicht sehr störend. Bei einiger Erfahrung gelingt es, die zu schwach oder zu stark gefärbten Präparate auch richtig zu beurteilen. Die Färbeprozedur dauert nicht lange, so daß die ganze Zwischenzeit frei bleibt, die mißlungenen Präparate kann man nachfärben.

Im allgemeinen kann die Karbol-Fuchsin-Methylenblau-Färbung nach FREIFELD in der Praxis ohne Schwierigkeiten angewendet werden.

Die andere, für die „pathologischen Granulationen" spezifische Färbung nach MOMMSEN hat ähnlichen Vorteil wie die vorhin erwähnte.

Auch hier wird die Granulierung der Neutrophilen erst unter pathologischen Bedingungen sichtbar. Die Schwierigkeit der Färbe-

technik ist bei beiden Färbungen annähernd gleich. Nach den bisher gemachten Erfahrungen scheint es mir, daß zwischen den Granulationen, die man bei der Mommsen- und bei der Freifeld-Färbung bekommt, ein tiefgreifender Unterschied besteht. Während die Granulationen bei der Mommsen-Färbung äußerlich (rohe, runde, gleichmäßig verteilte, gleichgroße Granulationen) den gewöhnlichen neutrophilen Granula ähneln und wahrscheinlich mit ihnen identisch sind, sind die tx. Gr. nach meiner Überzeugung mit den D.-K. identisch. Sie gehören einer anderen Gruppe der Protoplasmaveränderungen an, als die Granulationen bei der Mommsen-Färbung.

Durch die Annahme, daß die tx. Gr. mit den D.-K. identisch sind, werden die Ergebnisse meiner Untersuchungen durch die Feststellungen der D.-K.-Forscher wesentlich bestätigt.

Das Wesen der tx. Gr. ist bis jetzt noch unbekannt. Nur ist ihr Zusammenhang mit der Infektion bemerkenswert.

Die tx. Gr. und das Leukozyten-Differentialbild schließen einander keineswegs aus. Zwar wird in der Mehrzahl der Fälle das Leukozyten-Differentialbild allein maßgebend sein, aber bei der Beurteilung der schwer als infektiös diagnostizierbaren Krankheiten bzw. bei der Prognosestellung der schweren Intoxikationen, sind die tx. Gr. als wesentliche Ergänzung und Bestätigung des durch das Leukozyten-Differentialbild gewonnenen Urteils zu betrachten.

Trotz ihrer bescheidenen Anwendungsmöglichkeit sind die tx. Gr. in gegebenen Fällen als eine selbständige und wertvolle Blutuntersuchungsmethode zu empfehlen.

Literatur.

1. Deganello: Üb. d. Struktur und Granul. d. Zellen d. akuten u. chron. Eiters. Virchow CLXXII. 1903.
2. Helly: Z. Morphol. d. Exsudatzellen Zieglers. Beits. 1905, XXXVII, Heft 2.
3. Cesaris-Demel: Üb. d. morphol. Struktur u. d. morph. u. chromatischen Veränderungen d. Leukozyten. Virchows Archiv, Band 195 (hier — ausführliche Literaturangaben).
4. Schleip: Atlas der Blutkrankheiten 1907.
5. Weidenreich: Beiträge zur Kenntnis d. granulierten Leukozyten. Arch. f. mikr. An. u. Entwickl. Band 72, 1918.
6. Türk: Vorlesungen über klinische Hämatologie 1912.
7. Schilling: a) Das Blutbild und seine klinische Verwertung 1924.
   b) Mikroskopische Blutuntersuchungsmethoden aus: „Handbuch der mikrobiologischen Technik."
   c) Archoplasmastrukturen. Berl. klin. Woch. 1920, Nr. 1.
8. Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1923.
9. Naegeli: Ergebnisse und Ziele der heutigen klinischen Hämatologie. Schw. m. W. 1923, Nr. 34.
10. Handbuch der Krht. d. Blutes, herausgeg. v. Schittelhelm, Bd. I.
11. Pathol. Anatomie, herausgeg. v. Aschoff 1923.
12. Alder: Üb. morph. Veränd. an d. weißen Blutkörp. bei Infektionskrankheiten. Schw. m. W. 1921.

13. Jagic: Die diagn. Verwert. d. Leukozytenbildes b. Infektionskrankheiten. W. m. Wochenschr. 1918, Nr. 40/46.
14. Freifeld: Lehrbuch der Hämatologie (russisch) 1927.
15. Freifeld: Toxische Veränd. d. Neutroph. b. d. Karb.-fuchsin mt-blaufärbung (russisch), Moskau 1924.
16. Artemiev: Üb. d. Pathologie d. Blutes im Säuglingsalter (russisch).
17. Artemiev: Üb. d. Blutveränderungen bei Scharlach.
18. Schulten: Üb. neutrophile Leuk. u. veränd. Granula b. Infektionskrht. im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderkrht. Bd. 102, 192.
19. Heissen: Üb. d. Bedeutung d. weißen Blutbildes b. Säuglingen. Mtschr. f. Kinderkrht. Bd. 33. 1926.
20. Mommsen: Üb. d. neutroph. Granul. d. Leukoz. Jahrb. f. Kinderkrht. Bd. 116. 1927.
21. Schilling u. Schulz: D. Senkungsgeschw. d. Leukoz. Kl. W. 1923, 48.
22. Bauer: Üb. d. Senkungsgeschw. d. weißen Blutkörperchen. Zeitschrift f. kl. Med. 1927, Bd. 105, Heft 5—6.
23. Doehle: a) Leukozyteneinschlüsse b. Scharlach. Zentralbl. f. Bakt. 61, Heft 1, 2.
b) Üb. Blut. b. Scharlach. M. m. W. 1912, Nr. 30.
24. Rehder: Üb. d. Doehleschen Leukozyteneinschlüsse 1914.
25. Preisisch: B. kl. W. 1912, Nr. 16, S. 771.
26. Isenschmidt und Schemensky: Münch. m. W. Nr. 39, S. 1914.
27. Harriehausen: Leukozyteneinschlüsse b. Scharlach. D. m. W. 1912, 38.
28. Schwenke: D. m. W. 1912, Nr. 44, S. 2097.
29. Bernhardt: 6 Tap. d. freien Vereing. f. Mikrobiologie. Berlin 1914.
30. Belak: D. m. W. Nr. 52. 1912, S. 2454.
31. Iskander-Achmed: B. kl. W. 1912, Nr. 26, S. 1232.
32. Bongartz: Bl. kl. W. 1912, Nr. 35, S. 2124.

Klinische Diagnose: Pneumonie — Datum: 27. IV. 27.

10	20	30	40	50	60	70	80	90	für 200 : 2	%	Normal %
|									1		0,5 (0—1) Basoph.
		|		|				|		3 (2—4) Eosin
											0 N. Myel
				2		1					2		0 (1) N. Jugdl.
Z	Z	1	Z 1	Z 1		12	Z	2 Z	Z 12	15		4 (3—5) N. Stabk.
ZZ 1 Z / Z	ZZZ 1 / Z	Z 1 ZZ / Z	Z 1 ZZ / Z	Z 1	Z 1 Z 1 / 1 Z Z 2	ZZ	1 Z Z 1 / Z 22	Z 1 Z	ZZ 1	49		63 (58—66) N. Segm.
||	|||	||	||	|||	|	|||	||	|||	||||	25		23 (21—25) Lymph.
	|			|		||		|		5		6 (4—8) Gr. Mon.

Besondere Bemerkungen:

Leukozyten. Gesamtzahl: (normal 6-8000) 15 000
Plasmazellen:
Reizformen:
Atypische:
Tx. Gr. +++

Erythrozyten.
Hämoglobin: 60
Polychromasie:
Normoblasten:
Anisozytose:
Besondere Formen und Parasiten:

Gesamtzahl: (normal $4^1/_2$-$5^1/_2$ Millionen) 4 000 000
Index $\left(\frac{H}{2\,E}\right)$
Basoph. Punktierung:
Megaloblasten:
Poikilozytose:
Blutplättchen:
Dicker Tropfen:

Gesamtblutbefund:

Lebenslauf.

Ich bin als Sohn des Chemikers Dr. M. Matis am 28. September 1902 zu Kaunas (Litauen) geboren. Im September 1920 bestand ich dortselbst das Abiturium. Nachdem habe ich Medizin in Königsberg, Frankfurt und Berlin studiert. In Berlin bestand ich im Februar 1897 die ärztliche Prüfung.